

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 139

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT ACTUEL

DES

TROUBLES PRODUITS PAR LA MÉNOPAUSE
OPÉRATOIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 juillet 1930

PAR

Jean GAUDIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à PORT-LOUIS (Morbihan), le 2 février 1907.

	MM. GUYOT, professeur,	Président
Examineurs de la Thèse	CARLES, professeur,	Juges.
	JEANNENEY, agrégé,	
	DAMADÉ, agrégé,	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 139

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT ACTUEL

DES

TROUBLES PRODUITS PAR LA MÉNOPAUSE OPÉRATOIRE



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 juillet 1930

PAR

Jean GAUDIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à PORT-LOUIS (Morbihan), le 2 février 1907.

	MM. GUYOT, professeur.	<i>Président.</i>
Examinateurs de la Thèse	CARLES, professeur..	} <i>Juges.</i>
	JEANNENEY, agrégé	
	DAMADE, agrégé....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN	Clinique chirur. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM DELAUNAY (Physiologie), MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	N.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.....	N.
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Que sa vie tout entière de travail me
serve d'exemple.

A MES GRAND'MERES

A MON PERE ET A MA MERE

Faible témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance.

A MA FIANCEE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du service de santé de la Marine
et des troupes coloniales.*

Officier de la Légion d'honneur,

Décoré de la Croix de guerre,

Officier de l'instruction publique.

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF MIRGUET

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du service de santé de la Marine
et des troupes coloniales,*

Officier de la Légion d'honneur,

Officier d'Académie.

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE DE BREST
ET DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUYOT.

*Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté de Médecine
de Bordeaux,*

Chirurgien des Hôpitaux,

Membre correspondant de la Société de Chirurgie,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Décoré de la Croix de guerre et de l'Ordre de Sainte-Anne de Russie,

Officier de l'Instruction publique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
gratitude pour l'enseignement et les bons
conseils qu'il nous a prodigués pendant
notre stage dans son service.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT ACTUEL

DES

TROUBLES PRODUITS PAR LA MÉNOPAUSE OPÉRATOIRE

AVANT-PROPOS

Nous savons que l'ovaire est un organe à fonctions complexes, dans lequel on a pu résumer toute la physiologie féminine.

(Tota mulier in ovario,

Rouville et P. Moquot.)

Certes, le sujet de gynécologie que nous allons entreprendre n'est pas nouveau; les travaux qu'il a fait éclore sont déjà fort nombreux et se multiplient encore tous les jours. Mais c'est un vaste champ qui est loin d'être complètement défriché.

Si notre travail n'apporte pas d'idées nouvelles, il aura du moins le mérite d'avoir réuni une assez longue série d'observations personnelles, prises avec la plus entière impartialité, dans le service de Clinique gynécologique du Professeur Guyot, qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse inaugurale, après nous en avoir donné le sujet.

Depuis quelques années, en effet, le nombre des produits opothérapiques ovariens s'est notablement augmenté. On a pu isoler des hormones différentes dans l'ovaire, possédant des

actions diverses, et plus ou moins combinées les unes aux autres, et on les a aussitôt appliquées à la thérapeutique de la ménopause et des autres troubles de l'endocrinie ovarienne.

D'autre part, on a précisé et mieux isolé les troubles si complexes de la castration et qui sont régis par les grandes lois de l'endocrinologie.

1° L'antagonisme des glandes endocrines les équilibre;

2° Aucune n'est seule à assurer une fonction : plusieurs y contribuent. J.-L. Faure et Siredey ont dit que « la ménopause ne consiste pas seulement dans la suppression de la ponte ovulaire et de l'hémorragie qui l'accompagne. Elle entraîne la disparition de la fonction ovarienne, dont le rôle antitoxique, hypotenseur, modérateur des nerfs du cœur, accélérateur des processus de combustion et d'oxydation, contribue à maintenir l'équilibre de l'organisme. »

C'est l'action sur ces troubles, de divers extraits ovariens, que nous allons étudier sur un certain nombre de malades traitées systématiquement après leur opération.

Après un aperçu sur la castration ovarienne et l'opothérapie à travers les âges, nous ferons une courte histoire clinique des troubles de la ménopause et de leur pathogénie, suivie d'une étude de l'opothérapie ovarienne, de son mode d'emploi et de son mode d'action. Enfin nous rapporterons nos observations et nous commenterons le résultat des traitements.

HISTORIQUE

Il semble bien que ce soit Sémiramis, la femme de Ninus, qui fut la première femme à qui on aurait fait l'ablation des ovaires, au ^{xiii}^e siècle avant Jésus-Christ.

Andromède, roi d'Ethiopie, aurait confié son harem à des femmes eunuques, et Gygès, le berger de Lydie, devenu roi, pour conserver la beauté et l'esthétique de ses femmes, leur faisait enlever les ovaires.

Mais la première castration, faite dans un but thérapeutique, fut pratiquée en 1790 par Percival Pott. Jusqu'en 1848, il ne fut pas imité, et à cette époque, Astlée fit une ovariectomie double. Depuis lors, l'ovariectomie se pratiqua de plus en plus, et entra, peu à peu, dans le domaine de la chirurgie courante.

Plus le nombre des opérations augmentait, plus on s'apercevait que ces femmes, à qui on avait radicalement enlevé les ovaires, présentaient, au bout d'un temps variable, des troubles analogues à ceux de la ménopause physiologique. Bailly, en 1871, étudie, dans sa thèse, les effets tardifs dus à la castration ovarienne; il est suivi dans cette voie par Jayle et Glovoecke, et les chirurgiens commencent à s'émouvoir de ces troubles postopératoires, fort importants parfois, qui leur avaient passé inaperçus. Les Américains, avec Gowel et Link, deviennent partisans des opérations conservatrices et les chirurgiens se partagent en deux clans : les partisans de l'opération totale et ceux de l'opération conservatrice.

En 1926, au XXXV^e Congrès de chirurgie à Paris, il semble que la plupart se soient ralliés au conservatisme.

Comme on s'inquiétait des troubles de la ménopause, Brown

Séguard, en 1889, dans une communication à la Société de biologie, démontre les propriétés du suc de certaines glandes : « Après avoir expérimenté sur lui-même des injections de liquide testiculaire, qui auraient augmenté l'énergie de ses centres nerveux, il pense qu'un succès semblable serait obtenu chez la femme affaiblie par la vieillesse, si on lui faisait des injections de substances retirées par écrasement d'ovaires frais d'animaux jeunes, avec addition d'un peu d'eau. » La notion de glande à sécrétion interne, de glandes déversant dans le milieu intérieur des substances encore inconnues, et qui règlent l'équilibre de l'organisme, est née. La question entre désormais dans le domaine scientifique, et Landouzy, dans son cours de thérapeutique, désignant tout traitement qui consiste à administrer des organes ou des extraits d'organes, emploie le mot « opothérapie » (ὄργα = organe).

L'opothérapie semble rajeunir simplement des pratiques qui ont existé de tout temps, et que l'on retrouve encore et surtout chez les peuples les moins civilisés.

C'est ainsi que le centaure Chiron, considéré par les Grecs comme le fondateur de la médecine, nourrissait Achille de la moelle des lions pour développer en lui la force et une mâle ardeur.

Mais l'exemple le plus saisissant de ce genre de pratique nous est fourni par les habitudes d'anthropophagie de certaines peuplades sauvages. Nous ne voulons parler, naturellement, que de la variété dans laquelle l'homme dévore ses semblables, guidé uniquement par le désir d'hériter de leurs qualités.

Les tribus nomades des bords de l'Amazone déterraient, un mois après leur mort, les cadavres des guerriers renommés pour leur bravoure; ils les plaçaient dans de grandes chaudières sous lesquelles on entretenait des feux ardents, et quand le corps était carbonisé, ils versaient les cendres dans une liqueur fermentée qu'ils avalaient dans l'espérance d'acquérir les qualités du défunt.

Aux îles Sandwich, on mangeait le corps des princes jugés

dignes de cet honneur. Les Néo-Zélandais mangeaient l'œil de leurs victimes dans l'espoir d'ajouter à l'acuité de leur vision; d'autres choisissaient le cœur ou les parties sexuelles. Les Thewkleets dévoraient le corps des braves tués pendant le combat.

Nous retrouvons aussi, chez les Grecs et les Romains, des pratiques analogues, mais qui, cette fois, relèvent de la thérapeutique. Les Egyptiens usaient du pénis d'âne pour combattre l'impuissance, et les Grecs donnaient la préférence aux testicules.

Galien, Dioscoride, Pline l'Ancien, font mention des médicaments tirés des foies des animaux pour combattre les maladies où le foie joue un rôle.

Les Pharmacopées du xvi^e et du xvii^e siècle employèrent le foie et la bile.

Quoi qu'il en soit, il faut arriver à Brown-Séquard pour voir la question devenir scientifique et prendre de l'ampleur. Depuis sa communication, les travaux se succédèrent rapidement en France et à l'étranger.

En 1892, Clément rapporte un cas de guérison de contracture hystérique par le suc ovarien.

A partir de 1896, Maniser, Mond, Shrobak, Lissac, Jacob, Le Breton, apportent des observations de malades traitées et guéries ou améliorées par le suc ovarien.

Julien, en 1898, étudie dans sa thèse les résultats de l'opothérapie chez des femmes castrées, après avoir employé du liquide ovarique et de la poudre d'ovaire (ovarine), et constate les bons résultats obtenus, surtout pour les troubles congestifs.

L'opothérapie est désormais entrée dans le domaine courant de la thérapeutique, mais on ne donne que des extraits totaux d'ovaire.

En 1912, Iscovesco isole dans l'ovaire plusieurs corps dont un lipoïde qui possède des propriétés stimulantes très nettes sur l'appareil utéro-ovarien, et particulièrement sur l'utérus,

dont il provoque la congestion et une augmentation de volume et de poids.

Ces recherches sont reprises successivement, en Amérique, par Frank, Allen et Doisy, en 1923; en France, par R. Courrier, en 1924; L. Brouha et Simonnet, en 1925; en Allemagne, par Zondek, en 1925.

Elles aboutissent à la découverte d'une hormone, qui serait l'hormone spécifique femelle, dénommée « folliculine » par Courrier.

Depuis 1925, Brouha et Simonnet se consacrent à l'étude des effets physiologiques de la folliculine, et, à l'heure actuelle, elle est considérée comme le meilleur produit opothérapique ovarien.

ETUDE DES TROUBLES DE LA MENOPAUSE POSTOPERATOIRE

La ménopause naturelle nous apparaissant comme une longue période de transition et d'instabilité fonctionnelle pendant laquelle l'organisme est à la recherche d'un équilibre nouveau entre ses glandes endocrines, il est naturel de penser que, si la ménopause est brusquée, il se produit un profond déséquilibre, donnant lieu à des troubles autrement sérieux que si ce phénomène, pressenti pendant plusieurs années par l'organisme, est amendé au fur et à mesure qu'il progresse par les réactions des autres glandes.

On constate, en effet, que dans la ménopause postopératoire les réactions de l'organisme sont d'autant plus vives que la femme est plus jeune.

Toutefois, si une femme réglée régulièrement et abondamment est castrée assez tard, les troubles seront aussi très vifs, ce qui explique le fait que certaines malades, très fortes, opérées autour de la quarantaine, soient plus incommodées que d'autres opérées toutes jeunes, mais n'ayant eu que des règles misérables.

Ces deux points établis, nous allons procéder à l'étude de ces troubles, et pour cela, dans l'impossibilité où nous sommes de les classer dans un ordre logique, puisqu'ils relèvent de diverses perturbations non encore éclaircies, nous emprunterons, pour les décrire, le schéma de A. Marie et Fourcade :

I. Troubles physiques :

a) Subjectifs;

b) Objectifs;

II. Troubles psychiques.

I. — Troubles physiques.

a) SUBJECTIFS.

Les bouffées de chaleur, que les malades appellent souvent des « vapeurs », sont le symptôme le premier en date, le plus constant et le plus fréquent. Elles apparaissent liées à la suppression des règles et dues à une vaso-dilatation périphérique. Leur intensité, leur nombre et leur durée sont très variables suivant les individus; elles débutent, en général, quinze jours à un mois après l'intervention.

Brusquement, la femme a la sensation de vertige, ou bien des bourdonnements d'oreilles, et des éblouissements ouvrent la scène, et bientôt la face devient vultueuse; la malade étouffe, cherche à respirer de l'air frais.

Quelques instants après, la crise se termine, le plus souvent, par une sudation plus ou moins abondante. Elle a duré de deux à dix minutes.

La moindre émotion, une légère fatigue, une digestion laborieuse, en déterminent l'apparition.

A côté des bouffées de chaleur, il faut décrire ce que Julien a appelé des « bouffées de froid ». Nous avons eu l'occasion d'en observer chez plusieurs malades (Obs. XI, XXII et XXIII).

Elles sont surtout constituées par des sueurs froides abondantes, accompagnées ou non de légers frissons.

Eréthisme cardiaque. — La méiopragie cardiaque se traduit par des palpitations, de la tachycardie et de l'essoufflement au moindre effort et elle peut même donner lieu à des cardiopathies (Pinesse, thèse Paris, 1894).

Hémorragies et poussées congestives. — On a signalé surtout des épistaxis, quelques hématomèses et des hémoptysies; ces dernières liées à une tuberculose pulmonaire préexistante et survenant périodiquement.

Les poussées congestives du côté de l'appareil pulmonaire (bronchite, laryngite) sont relativement fréquentes; Bauchon a vu des congestions du foie et des reins.

Céphalées. — La céphalée débutant peu de temps après l'opération va de la lourdeur de tête à la sensation d'avoir la tête serrée dans un étau; elle s'accompagne fréquemment de vertiges et de bourdonnements d'oreilles.

Asthénie. — Les femmes castrées sont vite fatiguées, et ce phénomène est bien connu des vétérinaires, qui affirment qu'un cheval entier de même musculature qu'un cheval hongre traîne avec moins d'effort une charge beaucoup plus lourde. Toutefois, l'asthénie n'est, en général, pas assez marquée pour empêcher la femme de vaquer à ses occupations journalières.

Rhumatismes et algies diverses. — Cruveilhier, le premier, avait vu le rhumatisme de la ménopause qu'il appelait la « goutte de la femme »; jusqu'en 1923, on n'essaie pas de le définir, quand, à cette époque, Cécil et Archer décrivent une arthrite de la ménopause, puis Leriche attire l'attention sur ce fait « qu'un certain nombre de femmes castrées souffrent dans les mois qui suivent leur opération de douleurs très pénibles siégeant dans les membres, le thorax et dans le bassin. La pression les exagère; elles s'accompagnent en outre de dysesthésies diverses qui inquiètent beaucoup les malades ».

Mathieu-Pierre Weil (*Journal méd. Franç.*, 1928), au point vue clinique, les divise en :

1° *Formes algiques.* — Caractérisées par ce fait que la douleur en est l'élément essentiel. Il n'existe aucun signe inflammatoire local, mais la femme se plaint d'une douleur spontanée exagérée par les mouvements, provoquée ou réveillée par la pression ou la mobilisation de la jointure. La douleur est continue ou procède par paroxysmes plus ou moins intenses. Parfois, l'articulation seule est douloureuse, dans d'autres cas, la douleur se diffuse aux nerfs, aux muscles, aux aponévroses. Cette algie peut être localisée ou généralisée à plusieurs articulations ou même être diffuse, de sorte que la malade se plaint d'avoir mal partout.

2° *Forme subaiguë.* — Dans certains cas, l'algie est accompagnée d'un certain empâtement, d'un peu de tuméfaction,

d'œdème, de rougeur, d'hyperthermie locale; le début est lent, et l'évolution entrecoupée de phases aiguës.

Le siège de prédilection de ce rhumatisme est constitué par les petites articulations des mains, et il s'accompagne d'amyotrophie des petits muscles de la main.

3° *Forme hydarthrodiale*. — S'associant souvent à la forme précédente, elle se localise surtout aux genoux et aux doigts.

4° *Rhumatisme chronique déformant de la ménopause*. — On a constaté l'apparition de nodosités d'Héberden au moment de la ménopause. La lésion se manifeste avec son maximum de fréquence au gros orteil, ce qui peut faire croire à un accès de goutte; mais M.-P. Weill pense qu'il peut exister un grand rhumatisme déformant à condition toutefois que la femme soit prédisposée aux manifestations d'un déséquilibre vago-sympathique.

Récemment, Lauber et Ramm (de Munich) les ont étudiées : elles frappent surtout, disent-ils, les parties molles et les tissus périarticulaires et elles seraient dues à des spasmes vasculaires. Aussi le froid favorise-t-il l'apparition de ces troubles, qui se voient avec prédilection chez les femmes obligées de tremper fréquemment les mains dans l'eau froide. Si les douleurs sont constantes et parfois vives, on ne trouve aucun des phénomènes inflammatoires : rougeur et chaleur.

Pour leur compatriote Riebold, ces arthrites frapperaient surtout les grosses articulations et seraient améliorées par le suc thyroïdien.

La forme que nous avons observée le plus fréquemment est sans contredit la forme algique.

Des douleurs osseuses et musculaires ont été étudiées par Dalsace, qui présente deux observations où l'on voit, quelques semaines après la castration, apparaître un syndrome chez deux femmes n'ayant présenté aucun antécédent rhumatis-mal, syndrome caractérisé par l'absence de fièvre et d'éléments infectieux et par des algies fréquemment symétriques et atteignant des régions très variées.

Ces douleurs sont très résistantes à l'opothérapie ovarienne,

et Dalsac se propose d'étudier l'action de la folliculine à hautes doses; mais elles rétrocedent spontanément en un à deux ans.

Quand la castration est pratiquée aux environs de la ménopause, le syndrome peut évoluer vers le rhumatisme, et Dalsac, comme pathogénie, donne la perturbation dans le métabolisme du calcium et du phosphore, car la radiographie montre, en effet, une décalcification des os atteints et surtout des épiphyses; d'où échec de l'opothérapie, les résultats de la médication par les sels de chaux et de phosphore.

Madeleine Hirsch a étudié des douleurs cellulitiques en rapport avec la ménopause; elle décrit:

Une forme congestive;

Une forme avec infiltration dure ou assez lâche, mais ne donnant pas le godet de l'œdème;

Une forme avec nodosités.

Ces trois formes étant toutes accompagnées de douleur.

Il nous a paru utile d'insister sur ces douleurs musculaires osseuses et cellulitiques, qui, il y a encore peu d'années, étaient mal décrites, et cependant souvent observées.

Insomnies et cauchemars. — L'insomnie est assez fréquente chez les femmes castrées; elles dorment peu ou mal et sont souvent réveillées par des rêves et des cauchemars. Lasmoles considère ces troubles comme peu tenaces.

Troubles de la mémoire. — Il est fréquent qu'une de ces malades vous dise qu'elle ait perdu la mémoire, surtout pour des faits récents.

L'amnésie est surtout de fixation, et parfois on note une amnésie de conservation. Elle s'atténue d'ailleurs avec le temps.

Troubles des organes des sens. — Les glandes sexuelles exerçant une influence sur la voix, il est peu surprenant de constater que la castration modifie parfois profondément la voix. Lasmoles le note dans la proportion de 12,5 p. 100 des cas.

On observe également des troubles de la vue, troubles encore peu étudiés, et qui seraient modifiés par l'opothérapie.

Les troubles de l'ouïe, du goût et de l'odorat sont infiniment moins fréquents.

b) TROUBLES OBJECTIFS.

Obésité. — C'est un symptôme très fréquent, mais qui ne relève pas d'une cause univoque; outre la suppression de la fonction ovarienne, il faut faire intervenir la diminution du métabolisme, l'asthénie et peut-être l'insuffisance thyroïdienne (Garnier). On a signalé des cas d'adipose douloureuse (maladie de Dercum).

Troubles gastro-intestinaux. — On peut parfois les rattacher à l'hyperchlorhydrie, et le plus souvent à une hypotonie gastro-intestinale, constatable par la ptose des organes abdominaux.

Troubles de l'appareil circulatoire. — Outre la tachycardie et les palpitations, on constate souvent que le réflexe oculocardiaque est absent ou inversé.

L'hypertension est un symptôme assez controversé. Paillard trouve que, dans la moitié des cas, il existe une tendance à l'hypertension et, dans 1/10^e des cas, il y a hypertension avérée.

Cette hypertension est en général pure, ne s'accompagnant pas d'induration artérielle perceptible ou de lésions rénales. Elle résisterait à l'opothérapie.

Troubles de la peau et de ses annexes. — L'affection la plus fréquente est le prurit, accompagné ou non d'éruptions discrètes.

Il y a une exagération des phénomènes séborrhéiques, parfois sécheresse de la peau. On obtient le phénomène du dermatographisme et le réflexe pilo-moteur est souvent exagéré.

Troubles des organes génitaux. — L'influence de la castration sur l'utérus normal est discutée. En tout cas, chez les femelles jeunes, l'ovariotomie arrête le développement du tractus génital.

Le *kraurosis vulvæ* postopératoire se rencontre assez souvent et est parfois précoce.

Chez certaines femmes, la leucorrhée persiste, au point même de devenir une gêne.

Influence sur les seins. — Les seins sont très diversement influencés; ils peuvent devenir plus fermes ou, au contraire, diminuent de volume et sont flasques.

Influence sur les glandes endocrines. — La castration a une influence variable sur la thyroïde suivant le tempérament de la malade.

La surrénale augmente de volume, et secrète plus abondamment, d'où l'hypertension parfois observée.

Il semble y avoir hyperfonctionnement de l'hypophyse et des plexus choroïdes.

On a encore peu étudié l'influence de la castration sur le pancréas, qui aurait une action hypotensive analogue à celle de l'ovaire.

Le thymus, dont les fonctions sont peu connues, paraît agir sur le développement des glandes sexuelles. Quant au rôle de celles-ci sur la glande thymique, il est encore indéterminé.

Troubles sexuels. — En interrogeant les auteurs, on s'aperçoit que les réponses sont dissemblables. La divergence dans les opinions, dit Lasmoles, tient certainement à la mentalité et à l'éducation des malades, à la forme de l'interrogatoire, à la confiance qu'ont ces femmes dans celui qui leur pose ces questions indiscrettes. Il croit que ces troubles sont plus fréquents qu'on ne le pense d'ordinaire.

Ces troubles sont la diminution ou l'abolition du désir, et l'attente plus longue de la satisfaction amoureuse qui peut même être abolie. Rarement, le désir et le plaisir sont plus intenses.

II. — Troubles psychiques

Les femmes castrées deviennent irritables, elles s'emparent pour un rien, et parfois cette irritation tourne à la mé-

chanceté; leur système nerveux est déséquilibré; et elles réagissent violemment aux moindres émotions, passant facilement des pleurs à une folle gaieté. Ces troubles sont évidemment facteurs de l'état constitutionnel antérieur.

Quant aux psychoses proprement dites, elles sont plus rares, et très variables dans leur forme, c'est ainsi qu'on peut trouver des idées de persécution, de jalousie, d'hypocondrie, des phobies, de l'obsession, des délires chroniques et des folies raisonnantes.

Tous ces troubles peuvent être améliorés, dans une certaine mesure, par l'opothérapie.

PATHOGENIE

Le mécanisme des troubles de la ménopause postopératoire est assez complexe; à côté du déséquilibre endocrinien, établi brusquement, il faut faire intervenir le rôle du sympathique, doué d'une vague sensibilité, la cénesthésie, et dont les réactions sont facteurs des hormones glandulaires.

Tinel envisage le rôle de trois causes :

1° *Déséquilibre glandulaire.* — L'équilibre glandulaire de l'organisme est réglé par deux lois :

- a) L'antagonisme des glandes endocrines les équilibre;
- b) Aucune n'est seule à assurer une fonction, plusieurs y contribuent.

Dans la ménopause, la perturbation est d'autant plus complexe que l'ovaire présente une fonction variable, intermittente, cyclique, où se trouvent en réalité associées et intriquées dans une sorte d'alternance deux fonctions différentes et en partie antagonistes : la fonction ovarienne proprement dite ou folliculaire et la fonction du corps jaune.

2° *Déséquilibre du tonus neuro-végétatif.* — Ce trouble s'associe au précédent, et lui est intimement lié. La fonction ovarienne semble avoir une action stimulante sur le tonus parasympathique (bouffées de chaleur, palpitations, tachycardie, sueurs).

On peut retenir la formule suivante : hypertonie globale à prépondérance sympathique avec bouffées paroxystiques d'hypersympathicotonie.

3° *Déséquilibre humoral.* — Comment expliquer les migraines, l'urticaire, les crises d'asthme, les troubles mentaux?

D'ailleurs, ces troubles ont déjà apparu chez les malades, et se présentent avec une acuité augmentée par le fait de la castration. Ils sont réalisés par une sorte d'auto-intoxication (fonction antitoxique du corps jaune) démontrée par les variations du pH sanguin, de la réserve alcaline du sang, du pH urinaire, de la calcémie, du métabolisme basal et de la déminéralisation (J. Tinel, *Journal médical français*, 1928, p. 403).

ETAT ACTUEL DE L'OPOTHERAPIE OVARIENNE

Les extraits ovariens, comme tous les produits endocriniens, peuvent agir comme :

1° Agent de suppléance, quand on demande à l'extrait de remplacer la sécrétion déficiente ou supprimée des ovaires. Son rôle est alors purement substitutif.

2° Agent de stimulation, homologue quand le but visé est d'activer le fonctionnement de l'ovaire, ou hétérologue, quand on a en vue la stimulation d'autres glandes.

3° Agent de modération ou de régulation quand la glande fonctionne trop.

Administrés dans la ménopause postopératoire, les extraits ovariens agissent surtout comme agent de suppléance et un peu comme agent de stimulation pour les autres glandes.

Ces notions dérivent de l'étude physiologique des hormones et autres produits contenus dans la sécrétion des glandes endocrines. C'est ainsi qu'à côté de l'hormone proprement dite Schafer a pu mettre en évidence un principe qu'il a appelé « Chalone » (de *χαλαω* : je ralentis) à action freinatrice et Gley une « harmozone » (de *αρμολω* : je dirige) à action régulatrice.

Ces considérations générales sur l'opothérapie ayant été rap-
pelées, nous allons étudier l'opothérapie ovarienne.

C'est à Brown-Séquard que revient l'honneur d'avoir le premier étudié les effets des extraits de glande. Il se servait d'extraits totaux qu'il injectait par voie sous-cutanée. Mais ces injections étant très douloureuses, ce mode d'emploi fut abandonné, au profit de la voie digestive, plus pratique et plus agréable pour les malades.

En compulsant les observations, on s'aperçoit que, dès lors, les résultats obtenus sont très variables. Certains chirurgiens préconisent fortement l'opothérapie, d'autres ne croient pas à ses effets.

En 1912, Iscovesco isole de l'extrait ovarien un certain nombre de principes, dont l'un possède, dit-il, « des propriétés stimulantes très nettes sur l'appareil utéro-ovarien et particulièrement sur l'utérus, dont il provoque la congestion et une augmentation de volume et de poids ».

Courrier, en 1924, isole une hormone, la folliculine, et, l'injectant à des cobayes castrés, il constate par l'écoulement vulvaire et l'étude histologique des parois du vagin et de l'utérus que ce liquide produit tous les phénomènes du rut.

Il existe donc dans le liquide folliculaire une substance qui a une action sur l'organisme femelle.

Toutefois, Vignes ne croit pas à son action chez les femmes castrées; il se demande si les résultats obtenus ne sont pas plutôt un effet du temps qu'un effet du traitement.

« Il est possible, dit-il, qu'un extrait dynamogénique vienne à bout des symptômes dépressifs et que, peut-être, un extrait correctif puisse améliorer des symptômes réactionnels. Mais il convient de se rappeler que les syndromes consécutifs à la castration sont, pour une bonne part, liés à la suppression du flux menstruel, et qu'il n'est pas un extrait au monde qui puisse suppléer les effets de cette saignée. »

La folliculine, depuis, a été étudiée par de nombreux auteurs et en particulier par Brouha et Simonnet.

Ces derniers, dans un long mémoire, paru dans le *Liège Médical*, 1927 et 1928, concluent ainsi :

« Il ressort que la folliculine est à la base de toutes les modifications anaboliques qui se produisent dans le tractus génito-mammaire, et que c'est d'elle que dépendent l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires. Mais ceci ne veut pas dire obligatoirement que l'ovaire et le tractus génital ne soient pas capables de sécréter d'autres hormones ou d'être influencés par d'autres sécrétions hormonales ou par d'autres extraits organiques.

Bencan, Champy et Keller ont obtenu des extraits de corps jaune entièrement inactifs sur les phénomènes castraux, mais doués d'une action congestivante élective sur l'utérus et sur la glande mammaire. Cette substance (hystérithine) se rencontre également au niveau du placenta, et c'est à son action combinée à celle de la folliculine que Champy attribue les processus de congestion et de croissance observés pendant la gestation.

Il ne semble pas que l'on puisse considérer cette action congestivante comme relevant d'une substance spécifique de l'ovaire, car d'autres produits tels que l'hyohimbine, les amines non spécifiques, donnent des résultats analogues.

Les extraits d'ovaire ne sont pas les seuls à avoir une action hypotensive, ils partagent cette propriété avec nombre d'autres extraits d'organes.

La présence de corps jaune n'est pas capable d'assurer l'intégrité anatomique et fonctionnelle du tractus génital. Si réellement il existe une hormone spécifique du corps jaune, elle ne paraît agir qu'au début de la gestation pour aider à la nidation de l'œuf. Elle ne représente pas l'hormone femelle spécifique, et, en dehors de cette courte période, son absence ne paraît pas modifier la régularité de la vie sexuelle. Nous concluons en disant qu'à l'heure actuelle la folliculine est la seule hormone possédant une action spécifique anabolique sur le tractus génital et qu'elle représente réellement l'hormone sexuelle femelle. »

Origine de la folliculine. — On rencontre la folliculine dans la paroi des follicules de De Graaf dans le corps jaune prémenstruel, dans les follicules atreétiques, dans la glande interstitielle, dans le placenta. On la décèle également dans le sang au moment de la menstruation et pendant la gestation, dans l'urine, dans le colostrum et dans le lait. Normalement, elle est en petite quantité dans l'organisme : c'est ainsi que l'on trouve environ 1 unité-souris (c'est-à-dire la dose suffisante pour provoquer le rut chez la souris) dans l'ovaire après la menstruation et 8 unités-souris dans le corps jaune.

Son lieu d'origine est très discuté :

Pour Alleu et Doisy, ce serait le follicule proprement dit;

Pour Zondek et Ascheim, ce serait la thèque du follicule;

Pour Freunk, le placenta pourrait en sécréter (« gestational gland »).

Enfin, Brouha et Simonnet, à ces trois origines possibles, ajoutent l'origine préhypophysaire.

Pour nous résumer, nous dirons qu'à côté d'une hormone sexuelle d'origine assez variée et peu connue, la folliculine, à effets bien nets sur les phénomènes de l'oestrus, il existe au moins une autre hormone venant du corps jaune et agissant surtout au moment de la gestation pour préparer la nidation de l'œuf.

Actuellement l'accord est encore loin d'être fait sur les résultats donnés par le traitement opothérapique ovarien. Cela tient, pour une part, à l'imprécision des données que nous possédons sur le mode d'action de la sécrétion ovarienne dans l'économie humaine et, d'autre part, à la multiplicité des extraits employés.

C'est pourquoi nous avons étudié sur des malades du service de notre Maître, le Professeur Guyot, l'action de deux extraits réputés pour les plus actifs : le suc ovarien glycérimé et l'hormovarine Byla (solution huileuse de folliculine).

Nous n'avons employé que le suc ovarien glycérimé et l'hormovarine, car les extraits secs sont d'action moins rapide, moins sûre et ils se conservent peu de temps.

Nous avons fait de nos observations deux groupes : dans le premier sont les cas traités par le suc ovarien glycérimé, et dans le second ceux soumis aux injections d'hormovarine Byla.

Dans chaque groupe, nous les avons assemblées en mettant première celle dont la date d'intervention est le plus éloignée.

Il nous semble bon de rappeler ici la composition de ces produits et leur mode habituel d'administration.

Le suc ovarien glycérimé est en solution au 1/10^e et correspond à la glande fraîche. M. le Professeur Guyot a l'habitude

d'en donner deux cuillerées à café par jour pendant les huit jours de l'époque présumée des règles. Dix jours après ce traitement, un purgatif de 30 grammes de sulfate de soude, puis repos jusqu'au mois prochain.

L'hormovarine Byla se présente en ampoules de 1 cc. de solution huileuse de folliculine correspondant à 10 unités rat. Cette solution huileuse, en raison de sa résorption plus lente, donne une activité thérapeutique plus prolongée et se rapproche ainsi du mécanisme endocrinien normal. Les injections se font profondément sous la peau, ou mieux dans les muscles de la fesse, à raison d'une injection quotidienne, quand on veut frapper fort et vite, pendant six à huit jours, ou tous les deux ou trois jours, si on veut laisser la malade plus longtemps sous l'influence de l'hormovarine.

Nous n'avons ainsi jamais observé d'accidents.

Toutefois, il nous a été donné de voir par hasard, à la consultation de M. le Professeur Petges, une malade hypoovari- que traitée par l'hormovarine, et qui, à la 4^e injection, fit deux plaques d'érythème, de forme ovale, et situées symétriquement sur la face antérieure de chaque cuisse, à l'union du tiers moyen avec le tiers inférieur. Néanmoins le traitement fut continué et les plaques disparurent.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

A... (Marie), 52 ans, ménagère, Bordeaux.

Opérée, le 10 janvier 1924, d'hystérectomie subtotale pour fibrome.

Depuis cette date, la malade n'a pris qu'un flacon de suc ovarien.

Le 6 janvier 1930, nous notons :

Des bouffées de chaleur très fréquentes depuis son opération.

Des palpitations survenant depuis six mois.

Quelques épistaxis de date récente.

Une asthénie peu marquée.

Une obésité très prononcée, et on voit de nombreux lipomes de volume variable, allant de la grosseur d'une bille à celle d'une mandarine, disséminés sur tout le corps, mais surtout nombreux aux cuisses, aux bras et dans la paroi abdominale.

La malade se plaint surtout de douleurs vives siégeant aux articulations des membres supérieurs et à celles des phalanges. Elles sont exagérées par les mouvements.

Aux membres inférieurs et à la colonne vertébrale, elles sont peu marquées.

Les muscles des membres supérieurs et du tronc sont également douloureux.

Léger œdème des jambes et des chevilles.

La malade ne dort pas très bien.

Sa vue a beaucoup diminué depuis quelque temps.

Elle se plaint aussi de vertiges et d'éblouissements.

Nous ne notons aucun autre trouble. Au point de vue local, elle se sent très bien.

On prescrit à la malade du suc ovarien glycériné à la dose de deux cuillerées à café par jour pendant huit jours tous les mois.

Le 10 mars, après deux mois de ce traitement, la malade est revue.

Les bouffées de chaleur ont diminué beaucoup et disparaissent même pendant les huit jours du traitement.

Les palpitations ont disparu.

Il n'est pas survenu d'épistaxis depuis le mois de janvier.

Par ailleurs, il n'y a aucun changement.

En présence de cet état et de la persistance surtout des douleurs osseuses et musculaires, nous conseillons à la malade de venir se faire faire des injections d'hormovarine.

Elle ne veut pas entendre parler de piqûres et refuse le traitement proposé.

Elle continue donc le suc ovarien.

Depuis nous ne l'avons pas revue.

OBSERVATION II.

A... (Marthe), 35 ans, couturière, Bordeaux.

Opérée, le 25 juin 1926, d'hystérectomie subtotale pour fibrome.

Elle a pris du suc ovarien régulièrement pendant deux ans, a cessé pendant l'année 1929.

Le 17 mars, nous sommes en face d'une grosse femme pléthorique, qui a engraisé de 9 kilos depuis un an.

Elle se plaint de bouffées de chaleur très fréquentes.

Sujette à des céphalées avant son opération, celles-ci sont stationnaires.

Pas de palpitations, pas d'asthénie.

Sa vue à un peu diminué.

Légèrement sourde avant d'être opérée, elle entendrait mieux, dit-elle, depuis.

Son caractère a changé. « Je ne suis plus nerveuse », dit-elle, car elle s'emportait facilement.

M. le Professeur Guyot lui prescrit un régime restrictif et du suc ovarien.

Le 28 avril, la malade a moins de bouffées de chaleur et a maigri de 4 kilo.

Elle continue le suc ovarien.

OBSERVATION III.

Q... (Yvonne), 19 ans, serveuse, La Réole.

Opérée, le 17 avril 1928, d'hystérectomie pour pyosalpinx et appendicectomie.

Depuis, prend régulièrement le suc ovarien.

Le 31 mars 1930, la malade, très bien au point de vue local, présente seulement quelques bouffées de chaleur dans les intervalles du traitement et des digestions un peu pénibles.

Elle n'a pas engraisé.

Pas d'insomnie.

Pas d'asthénie.

Pas de douleur.

OBSERVATION IV.

B... (Suzanne), employée de la Compagnie du Midi, Saint-Paul-en-Born (Landes).

En septembre 1921, appendicectomie et ovariectomie droite.

Le 29 juin 1928, hystérectomie subtotale.

Traitée par le suc ovarien jusqu'en janvier 1929, arrêt jusqu'en mars, puis reprise du suc ovarien.

Le 6 janvier 1930, la malade se plaint de bouffées de chaleur survenant surtout la nuit et qui avaient été améliorées par le traitement.

Quelques migraines. Insomnie.

Palpitations et asthénie très marquées.

Sujette aux ecchymoses après le plus léger traumatisme.

Depuis le mois de juillet 1928, a engraisé de 6 kilos.

Douleurs dans les articulations exagérées par la pression et les mouvements.

Aux genoux, on perçoit des craquements.

La colonne lombaire est douloureuse dans la flexion du tronc.

Douleur à la pression des muscles des membres inférieurs surtout.
Légère perte de la mémoire.

Troubles du caractère; la malade se met souvent en colère pour des choses futiles.

Le 10 février, les bouffées de chaleur sont de nouveau très améliorées. Les douleurs ont augmenté et viennent surtout la nuit. Mais la malade ne peut pas entrer dans le service pour qu'on lui fasse une série d'hormovarine.

Le 17 mars, il n'y a toujours aucune amélioration des douleurs.

Le 5 mai, très peu de bouffées de chaleur.

L'insomnie persiste avec transpiration nocturne.

Pas d'amaigrissement.

Les autres troubles n'ont pas changé.

La malade a remarqué que les douleurs sont plus vives quand elle n'a pas marché de la journée et a constaté sur ses jambes des plaques vaso-motrices.

On lui prescrit de l'agoméncine.

OBSERVATION V.

B..., (Suzanne), 45 ans, ménagère à Saint-André-du-Garn (Gironde).

Le 7 novembre 1928, hystérectomie subtotale pour fibrome.

Le 6 janvier 1930, la malade est d'aspect floride et est soignée par le docteur Delmas pour néphrite chronique (urée sanguine : 0 gr. 68).

Elle se plaint de bouffées de chaleur, qui, depuis un mois, deviennent plus fréquentes pendant la nuit.

Quelques palpitations.

Insomnie.

Sujette avant son opération à la céphalée et à des migraines, elle a vu ces troubles augmenter depuis.

Douleurs assez vagues et sans caractères bien nets.

Augmentation de poids.

Légère perte de la mémoire.

On lui prescrit du suc ovarien.

Le 24 mars, diminution des bouffées de chaleur.

La malade dort mieux et a maigri de 500 grammes.

Elle continue le suc ovarien.

OBSERVATION VI.

S... (Alice), 27 ans, ménagère à Sauveterre-de-Guyenne.

Le 28 mai 1929, hystérectomie subtotale pour pyosalpinx.

La malade a pris régulièrement du suc ovarien.

Le 5 mai 1930, elle se sent très bien à tous les points de vue, et on ne note que quelques bouffées de chaleur et un peu d'œdème des malléoles le soir.

OBSERVATION VII.

L... (Jeanne), 57 ans, ménagère à Saint-Michel-de-Castelnau.

Le 4 juillet 1929, hystérectomie subtotale sans appendicectomie.

Le 31 mars 1930, la malade, de forte corpulence, présente des bouffées de chaleur fréquentes, de l'essoufflement à la marche et aux efforts, des palpitations.

Insomnie.

Augmentation de poids.

Perte de la mémoire.

On lui prescrit du suc ovarien.

Le 2 juin, les bouffées de chaleur ont diminué.

La malade fournit un effort plus grand sans être autant fatiguée.

Légère perte de poids.

OBSERVATION VIII.

D... (Clémentine), 32 ans, ménagère à Castillon.

Le 16 juillet 1929, hystérectomie subtotale et appendicectomie.

Elle prend régulièrement du suc ovarien.

Le 17 mars 1930, bouffées de chaleur très fortes et très nombreuses.

Céphalée tenace.

Asthénie plus rapide.

Palpitations.

Douleurs généralisées à toutes les articulations et survenant par périodes.

Léger engraissement.

La vue a un peu diminué.

Légère perte de la mémoire pour les noms propres.

Le 13 mai, diminution des bouffées de chaleur et de la céphalée.

La malade a plus de force.

Etat stationnaire de l'embonpoint.

OBSERVATION IX.

O... (Noélie), 36 ans, ménagère à Saint-Médard-en-Jalles.

Le 28 juillet 1929, hystérectomie subtotale pour pyosalpinx. A été traitée par le suc ovarien.

Le 6 janvier 1930, elle souffre de bouffées de chaleur, qui diminuent peu à peu de nombre et d'intensité.

Asthénie assez marquée et essoufflement à l'effort.

Sujette aux maux de tête avant son opération, elle n'en a pas eu depuis.

Douleurs aux articulations des épaules s'irradiant dans les bras.

Douleurs aux genoux et à la colonne vertébrale.

La percussion des tibias est très douloureuse.

Elle dort moins.

Engraissement de 3 kilos.

Ses seins ont augmenté de volume et sont moins fermes.

La malade, de caractère assez vif, est devenue plus calme.

Le 12 mai, les bouffées de chaleur ont disparu.

L'asthénie a diminué.

La malade dort mieux.

Elle a maigri de 1.500 grammes.

Les douleurs n'ont pas changé.

OBSERVATION X.

T... (Germaine), 31 ans, sans profession, Mérignac.

En juillet 1929, hystérectomie subtotale.

Prend régulièrement du suc ovarien.

Le 27 janvier 1930, la malade présente des bouffées de chaleur calmées pendant la prise du suc ovarien.

Asthénie assez marquée.

Maux de tête fréquents depuis l'intervention.

Douleurs articulaires aux poignets, aux petites articulations des doigts et aux genoux .

Douleurs musculaires.

Pas d'œdème.

Pas d'engraissement.

Vue diminuée.

Perte de la mémoire pour les faits récents.

Troubles du caractère; la malade est plus vive et à des idées noires.

Le 7 avril, les bouffées de chaleur ont diminué dans les intervalles du traitement.

L'asthénie a rétrocedé.

Les autres troubles persistent.

OBSERVATION XI.

L... (Berthe), 31 ans, ménagère, à Bègles.

Le 28 août 1929, appendicectomie et hystérectomie subtotale pour pyosalpinx bilatéral.

Prend régulièrement du suc ovarien.

Le 27 janvier 1930, elle présente des bouffées de chaleur calmées pendant la prise du suc ovarien et, de temps à autre, des bouffées de froid caractérisées par des frissons et des sueurs froides abondantes.

Quelques palpitations.

Asthénie.

Insomnies et cauchemars.

Douleurs dans les membres supérieurs et dans la jambe gauche, où on perçoit des craquements au genou.

Engraissement de 6 kilos.

Ses seins ont augmenté de volume.

Sa vue a diminué et elle se fatigue vite à lire.

Quelques vertiges.

Légère perte de la mémoire.

Le 7 avril, diminution des bouffées de chaleur et de l'asthénie.

Amaigrissement de 2 kilos.

L'insomnie et les douleurs n'ont pas varié.

OBSERVATION XII.

P... (Yvette), 25 ans, bobineuse, Bordeaux.

Le 22 octobre 1929, hystérectomie subtotale.

Le 6 janvier 1930, la malade, pâle et d'aspect chétif, nous dit présenter depuis son opération des bouffées de chaleur surtout nocturnes.

Insomnie très prononcée.

Empâtement douloureux des chevilles, la malade ne peut lacer ses souliers. Toutefois, on ne peut obtenir le godet de l'œdème.

Engraissement de 900 grammes en vingt jours.

Prurit anal intense.

Malade très nerveuse, agitée constamment et pleurant facilement.

On met la malade au suc ovarien.

Le 24 mars, elle accuse une diminution des bouffées de chaleur.

Le prurit anal a disparu.

Amaigrissement de 500 grammes environ.

Les chevilles sont un peu moins gonflées.

L'insomnie persiste et c'est ce trouble qui gêne le plus la malade.

Le 19 mai, l'insomnie n'a pas diminué.

Par ailleurs la malade se sent très bien.

Outre le suc ovarien, on prescrit une potion au bromure.

OBSERVATION XIII.

L... (Henriette), 41 ans, sans profession, Bordeaux.

En octobre 1929, hystérectomie subtotale et appendicectomie.

Traitée régulièrement par le suc ovarien.

Le 27 janvier 1930, la malade se plaint de bouffées de chaleur, qui augmentent pendant la période qui correspond à ses règles.

Céphalée.

Asthénie rapide.

Douleurs aux genoux et aux articulations tibio-tarsiennes.

Engraissement de 1.500 grammes.

Vue affaiblie.

Quelques troubles de la mémoire.

Le 17 mars, diminution des bouffées de chaleur.

La malade continue à engraisser.

Les autres troubles sont stationnaires.

Le 2 juin, la malade n'a presque plus de bouffées de chaleur. Elle peut travailler sans trop se fatiguer. Les douleurs persistent. Elle a maigri d'environ 1 kilo. Sa vue et sa mémoire ne se sont pas améliorées.

OBSERVATION XIV.

C... (Jeanne), 34 ans, dactylographe, Bordeaux.

Le 6 décembre 1929, hystérectomie subtotale.

Prend régulièrement du suc ovarien.

Le 24 mars 1930, elle se plaint de bouffées de chaleur plus fréquentes la nuit.

Insomnie.

Douleurs articulaires existant avant l'opération, mais augmentées depuis.

Aucun autre trouble.

Le 2 juin, diminution des bouffées de chaleur.

Les autres troubles sont stationnaires.

OBSERVATION XV.

S... (Germaine), 30 ans, ménagère, Bordeaux.

Le 23 décembre 1929, appendicectomie et hystérectomie subtotale pour pyosalpinx.

Prend du suc ovarien.

Le 31 mars 1930, elle présente quelques bouffées de chaleur.

Sujette aux maux de tête avant d'être opérée, ceux-ci ont disparu.

Douleurs dans la région lombaire.

Engraissement de 2 kilos depuis l'opération.

La malade se sent très bien.

Le 12 mai, les bouffées de chaleur ont peu diminué.

Nouvel engraissement de 1 kilo.

Le 2 juin, diminution très nette des bouffées de chaleur.

La malade a maigri de 500 grammes.

OBSERVATION XVI.

H... (Maria), 43 ans, ménagère, Bordeaux.

Le 28 janvier 1930, hystérectomie subtotale pour fibrome.

Prend du suc ovarien.

Le 5 mai, la malade accuse des bouffées de chaleur plus fréquentes la nuit.

Quelques palpitations et de l'essoufflement à l'effort.

Des maux de tête fréquents avant l'opération ont disparu.

Insomnie.

Engraissement de 4 kilos.

Mémoire diminuée.

Caractère un peu plus vif.

Le 2 juin, diminution des bouffées de chaleur.

La malade est moins vite essoufflée, et son éréthisme cardiaque a disparu.

L'insomnie persiste.

Amaigrissement sensible dit la malade.

OBSERVATION XVII.

J... (Andréa), 37 ans, sans profession, Bordeaux.

Le 21 février 1930, appendicectomie et hystérectomie subtotale.

A pris pendant huit jours du suc ovarien.

Le 10 mars, quelques bouffées de chaleur.

Sujette aux maux de tête, elle n'en a pas encore eu depuis l'opération.

Douleurs dans la jambe droite.

De temps en temps, léger brouillard devant les yeux.

Gaudin

Le 12 mai, la malade se sent très bien; on ne note que de rares bouffées de chaleur et quelques douleurs dans le membre inférieur droit

OBSERVATION XVIII.

A... (Marthe), 33 ans, couturière, La Réole.

Le 18 février 1930, appendicectomie et hystérectomie subtotale pour pelvipéritonite.

La malade prend du suc ovarien.

Le 11 mars, elle n'accuse que quelques bouffées de chaleur et ne signale aucun trouble.

OBSERVATION XIX.

G... (Marie), 52 ans, ménagère, Bordeaux.

Le 11 février 1930, hystérectomie subtotale pour fibrome.

Prend du suc ovarien.

Le 15 mai, on constate :

Bouffées de chaleur très fréquentes.

Palpitations et asthénie prononcée.

Pas de douleurs articulaires.

Augmentation de poids de 4.500 grammes.

Vue et mémoire diminuées.

Le 2 juin, grande diminution des bouffées de chaleur. La malade a plus de forces et moins de palpitations. Elle a maigri un peu.

OBSERVATION XX.

L... (Jeanne), 28 ans, sans profession, Pau.

En mars 1927, hystérectomie totale.

Pas de traitement opothérapique.

Le 6 janvier 1930, la malade, d'assez forte corpulence, présente :

De nombreuses bouffées de chaleur.

De la fatigue rapide.

Céphalées fréquentes.

Douleurs très fortes, dont elle se plaint beaucoup. Elles siègent à l'épaule droite et aux petites articulations des doigts.

Douleurs dans les reins, aux articulations des hanches, des genoux, où on perçoit des craquements, et à celle des orteils. Elles augmentent quand on mobilise les segments de membre.

Les masses des mollets sont douloureuses à la pression.

Léger œdème des malléoles.

Engraissement de 4 kilos.

Sa mémoire est maintenant déficiente.

Au point de vue psychique, la malade est plus nerveuse, irritable.

On lui ordonne 8 injections quotidiennes d'hormovarine, soit 80 unités.

Le 10 février, les bouffées de chaleur ont disparu.

Depuis son traitement, la malade n'a pas souffert de la tête.

Les forces sont revenues.

Les douleurs ont nettement diminué, notamment aux mains et à l'épaule droite.

Amaigrissement de 500 grammes.

On lui conseille de faire une autre série d'hormovarine, mais la malade n'est pas revenue.

OBSERVATION XXI.

L... (Madeleine), 42 ans, tailleuse, Bordeaux.

Le 24 juin 1928, hystérectomie subtotale pour métro-annexite.

Pas de traitement suivi.

Le 8 mars 1930, la malade présente :

Des bouffées de chaleur, plus fréquentes à la période présumée des règles.

Maux de têtes fréquents et migraines.

Elle se fatigue vite à l'effort.

Quelques épistaxis.

Douleurs dans les reins et dans les membres inférieurs.

Engraissement prononcé.

Mémoire nettement diminuée.

La malade est très irritable, même méchante, dit-elle.

6 injections d'hormovarine, soit 60 unités.

Le 12 avril, la malade nous paraît très heureuse du résultat et plus calme.

Les bouffées de chaleur ont à peu près disparu.

Plus de maux de tête.

La fatigue vient moins vite.

Les douleurs ont beaucoup diminué.

Amaigrissement de 1 kilo.

On continue le traitement par le suc ovarien.

OBSERVATION XXII.

S... (Marie), 33 ans, à Beau-Désert, Mérignac.

Le 30 juillet 1929, hystérectomie subtotale pour grossesse extra-utérine.

Le 10 février 1930, depuis son opération, la malade n'a suivi aucun traitement.

D'origine russe, elle est difficile à interroger.

Elle se plaint de bouffées de chaleur très fréquentes et de bouffées de froid caractérisées par de petits frissons, suivies d'une sudation abondante.

Palpitations cardiaques et asthénie (je ne peux plus rien faire, dit-elle). Pouls, 75.

Céphalée tenace et persistant le jour et la nuit. Insomnie.

Quelques douleurs articulaires, en particulier aux épaules.

Engraissement de 3 kilos.

La malade est nerveuse, elle se met en colère pour un rien, rit et pleure facilement.

Devant cet état, on conseille à la malade de venir tous les deux jours dans le service se faire faire 1 injection d'hormovarine Byla.

C'est ainsi que, du 12 au 26 février, on lui fait 8 injections de chacune 1 cc. d'hormovarine, soit en tout 80 unités.

Progressivement, les bouffées de chaleur ont diminué, les palpitations sont moins nombreuses.

Ses forces sont revenues. Elle dort mieux.

La céphalée existe encore, mais est beaucoup moins intense.

Les douleurs articulaires sont moins vives.

Son poids a légèrement diminué.

Très contente de l'amélioration de son état, Marie S... ne fait

aucune difficulté pour se soumettre, du 24 mars au 8 avril, à une nouvelle série de 8 injections d'hormovarine.

Le 12 avril, les bouffées de chaleur ont disparu.

La malade se sent très forte.

Plus de céphalée.

Disparition des douleurs articulaires.

Amaigrissement de 1.500 grammes.

La malade, plus calme, se trouve dans un état quasi normal; on lui conseille une nouvelle série dans le courant de mai, mais nous ne l'avons point revue.

OBSERVATION XXIII.

S... (Henriette), 33 ans, domestique, Bordeaux.

Examen le 10 décembre : malade réglée pour la première fois à 11 ans. Ses règles ont été toujours très abondantes, durant huit jours et s'accompagnant parfois de douleurs et de vomissements.

En 1917, grossesse normale, enfant bien portant.

En 1923, fausse couche de trois mois.

Le 31 octobre 1929, appendicectomie et hystérectomie subtotale pour annexite.

Actuellement, la malade, très bien au point de vue local, se plaint de bouffées de chaleur alternant avec des bouffées de froid.

Céphalée intense et persistant nuit et jour obligeant l'infirmière à mettre sur la tête de la malade une compresse mouillée.

Insomnie.

Douleurs erratiques et diffuses aux grosses articulations (hanches, genoux, épaules).

Douleurs à la pression des masses musculaires du bras et de la jambe.

Asthénie très prononcée.

Le 11 décembre, injection de 1 cc. d'hormovarine.

Dès le soir, la céphalée a beaucoup diminué; la malade est euphorique, car ce trouble lui était très gênant.

Jusqu'au 16 décembre, injections quotidiennes de 1 cc. d'hormovarine, soit en tout 60 unités.

Le 6 janvier 1930, la malade quitte l'hôpital; à cette date, les bouffées de froid ont complètement disparu, les bouffées de chaleur sont très rares.

Plus de céphalée.

Plus de douleurs.

La malade dort bien et se sent vigoureuse.

Elle part à la campagne.

Le 24 mars, elle est revue, elle est très bien.

On ne note que quelques bouffées de chaleur qui deviennent plus fréquentes depuis quelque temps, et un engraissement de 1 kilo.

On lui prescrit du suc ovarien.

OBSERVATION XXIV.

R... (Lucie), 31 ans, journalière.

Le 24 janvier 1930, hystérectomie subtotale pour pyosalpinx.

Prend du suc ovarien glycérimé.

Le 27 février, la malade présente :

Des bouffées de chaleur très fréquentes.

Une céphalée ténace et inquiétant la malade.

Asthénie très prononcée.

Palpitations cardiaques.

Quelques vertiges.

Douleurs articulaires à l'épaule gauche; les douleurs sont spontanées et augmentent par la mobilisation du membre.

Du 1^{er} au 15 mars, 8 injections d'hormovarine, soit 80 unités.

Le 24 mars, les bouffées de chaleur ont disparu, de même que la céphalée. Le cœur est plus calme, et la malade sent ses forces revenir.

Diminution notable des douleurs.

DISCUSSION DES RESULTATS

Avant d'étudier les résultats des traitements, il nous semble bon de rapporter un fait qui nous a frappé en interrogeant les malades, et que nous n'avons trouvé nulle part signalé. C'est que plusieurs de ces femmes qui, avant d'être opérées, souffraient très fréquemment de la tête, ont vu leur céphalée disparaître après l'observation (Obs. IX, XV, XVI, XVII). Or, il est classique de dire, et nous avons plusieurs observations, que les maux de tête sont un des symptômes les plus fréquents après la ménopause postopératoire. Nous ne croyons pas au rôle possible de l'ovaire dans ces observations, et nous pensons plutôt que ces céphalées étaient sans doute dues à une auto-intoxication par résorption des produits toxiques élaborés par l'utérus et ses annexes malades.

Nous allons maintenant voir les améliorations produites par le suc ovarien glycéринé et l'hormovarine, et les étudier aux points de vue :

- 1° Activité;
- 2° Action sur les troubles vasculaires et le métabolisme basal (obésité);
- 3° Action sur les troubles nerveux (algies articulaires, céphalée, insomnie).

ACTIVITÉ.

A priori, il semble que l'hormovarine, administrée en injections intramusculaires et qui, par conséquent, se diffuse plus vite dans l'économie, doive être plus rapidement active que le

suc ovarien donné par ingestion et qui ne peut être absorbé qu'au niveau de l'intestin.

Les faits cliniques correspondent ici à ce point de vue théorique. En compulsant les observations traitées par le suc ovarien, on voit que vraiment on n'obtient de résultats qu'au bout de deux ou trois séries de traitement.

Au contraire, avec l'hormovarine, les effets sont très nets dès la fin de la 1^{re} série de piqûres. A cet égard, l'observation XXIII est très démonstrative et l'on voit qu'une céphalée tenace et très intense est améliorée dès le soir de la première injection.

Si l'on considère maintenant l'intensité de l'action, le suc ovarien donne des résultats moins complets et agit sur moins de symptômes que l'hormovarine.

Peut-être cela provient-il de ce que la folliculine représente mieux et en plus grande quantité la sécrétion vraiment active de l'ovaire que le suc ovarien, qui est un extrait total de la glande.

Si l'on cesse le traitement, dans l'un et l'autre cas les troubles ne tardent pas à reparaitre, et peut-être plus vite chez les femmes ayant fait usage du suc ovarien.

ACTION SUR LES TROUBLES VASCULAIRES.

Le symptôme le plus fréquent est sans contredit les bouffées de chaleur, et c'est sur lui que les extraits agissent le mieux. Avec le suc ovarien, elles diminuent très rapidement et disparaissent plus complètement pendant le temps que dure le traitement. En dehors du traitement, elles sont espacées, mais existent.

Avec l'hormovarine (Observ. XX, XXI, XXII, XXIV), elles ont disparu complètement. Une seule observation (obs. XXIII) où, bien que beaucoup diminuées, elles existent encore. Donc résultat parfait dans 4/5^{es} des cas.

Les palpitations et l'éréthisme cardiaques sont diminués aussi bien avec le suc ovarien (Obs. I, XVI, XIX) que par l'hormovarine.

movarine (Obs. XXII et XXIV). On ne note aucune observation où ils n'aient pas été influencés.

Nous avons observé 2 cas d'épistaxis (Obs. I et XXI) qui ont été supprimés par le traitement.

Nous n'avons pas pu malheureusement prendre les tensions artérielles et voir l'action des produits opothérapiques sur l'hypertension, symptôme si discuté.

ACTION SUR LE MÉTABOLISME BASAL. ENGRAISSEMENT.

La castration provoque une diminution du métabolisme basal, la malade engraisse.

C'est un symptôme très fréquent que nous avons noté 14 fois sur 24 malades.

Sur ces 14 malades, 11 ont été traitées par le suc ovarien : 2 ont continué à engraisser (Obs. XII et XV) pendant les deux premiers mois de leur traitement, puis se sont mises à maigrir;

4 ont peu diminué de poids (Obs. III, VII, XVI et XIX);

5 ont maigri de 500 à 2.000 grammes (Obs. V, XII, II, IX et XI).

Soit 82 p. 100 de résultats.

Les 3 autres, traitées par l'hormovarine, ont maigri de 500 grammes (Obs. XX), de 1.000 grammes (Obs. XXI), de 1.500 grammes (Obs. XXII).

ACTION SUR LES TROUBLES NERVEUX.

Asthénie : Symptôme que nous avons eu l'occasion de noter 13 fois est rapidement amélioré par le suc ovarien (Obs. VII, VIII, IX, X, XI, XIII, XIX). Un seul échec (Obs. IV):

Il en est de même avec l'hormovarine (Obs. XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV).

La céphalée dont nous avons déjà parlé résiste au suc ovarien, on ne note, en effet, une diminution que dans l'observation VIII.

Par contre, avec l'hormovarine, les résultats sont des plus

heureux et très rapides (Obs. XVIII), il y a eu une grosse diminution une fois (Obs. XXXIII) et disparition complète dans les 4 autres cas (Obs. XX, XXI, XXII et XXIV).

L'insomnie, qui parfois est liée aux algies diverses, est assez résistante au suc ovarien.

En effet, sur 7 fois où elle est notée, on n'a pu la faire disparaître que 2 fois (Obs. V et IX).

Les deux cas traités par l'hormovarine ont été très améliorés (Obs. XXII et XXIII).

Les douleurs articulaires, si pénibles pour les malades, sont un symptôme dont on s'inquiète depuis ces dernières années. On le rencontre assez souvent, puisque, dans notre série de malades, on le constate 13 fois sur 24, à des degrés variables. Ce sont elles qui sont le moins influencées par le suc ovarien, nous n'avons vu aucune amélioration, et même, dans l'observation IV, elles ont augmenté malgré le traitement.

Si l'on examine les malades traitées par l'hormovarine, dans les observations XX, XXI et XXIV, on s'aperçoit que les douleurs ont beaucoup diminué.

Elles ont disparu complètement deux fois (Obs. XXII et XXIII).

Les troubles de la mémoire n'ont jamais été améliorés, pas plus que les troubles visuels.

Au point de vue psychique, quelques malades se trouvent plus calmes, sans doute par suite du fait de l'amélioration de leur état général.

Rapports entre les troubles et la précocité du traitement

Plusieurs de nos malades n'avaient pas suivi de traitement opothérapique, toutes présentèrent des troubles importants.

De celles qui ont suivi régulièrement un traitement, nous ferons deux groupes. Dans le premier sont celles qui ont commencé le traitement longtemps après l'opération (plus de 6 mois). Nous avons deux observations et dans les deux les troubles sont intenses (Obs. I et V).

Dans le second groupe sont celles qui ont été traitées peu après avoir été opérées. Elles sont au nombre de 16.

6 présentèrent des troubles assez sérieux (Obs. IV, XIII, IX, X, XI et XXIV);

10 n'eurent que des troubles légers (Obs. II, III, VI, XII, XIV, XV, XVI, XVIII et XIX)

CONCLUSIONS

I. — La suppression chirurgicale de l'appareil génital féminin entraîne un certain nombre de troubles.

II. — Ces troubles sont à des degrés divers et suivant les produits améliorés par les extraits ovariens.

III. — Quand on cesse le traitement, les troubles ne tardent pas à reparaitre.

IV. — La folliculine en solution huileuse agit plus vite et mieux que le suc ovarien glycérimé.

V. — Le suc ovarien glycérimé agit très bien sur les bouffées de chaleur, mais ne les fait pas disparaître complètement. Il calme l'éréthisme cardiaque. Il fait maigrir rapidement les malades dans la proportion de 82 p. 100. Il agit bien sur l'asthénie, améliore très peu la céphalée et n'a aucune action sur les douleurs articulaires.

VI. — La meilleure façon de l'administrer consiste à en faire prendre 2 cuillerées à café par jour pendant les huit jours présumés des règles. Dix jours après, un purgatif avec 30 grammes de sulfate de soude. Puis repos jusqu'au mois suivant.

VII. — L'hormovarine agit très bien sur les troubles vasculaires, elle peut faire disparaître complètement les bouffées de chaleur et calme les palpitations. Elle fait maigrir les malades. Elle relève rapidement l'état général, calme les céphalées,

diminue l'insomnie et a une action élective sur les douleurs articulaires et musculaires, à condition de donner d'assez fortes doses.

VIII. — On emploie l'hormovarine en injections intramusculaires à raison d'une injection de 1 cc. tous les jours ou tous les deux jours jusqu'à concurrence de 8 à 10 cc.

IX. — Les troubles visuels, les troubles de la mémoire et les troubles psychiques ne sont améliorés ni par le suc ovarien ni par l'hormovarine.

X. — Il vaut mieux commencer le traitement opothérapique dès le premier mois qui suit l'opération pour avoir une action plus efficace sur les troubles.

Vu : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER .

Le Président,
J. GUYOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 21 juillet 1930.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN et DOISY. — *Journ. Americ. med. Assoc.*, Chicago 1923, p. 819.
- ANCEL et BOUIN. — Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. *Journ. de physiol. et de pathol.*, t. XII, 1910; XIII, 1911.
- BARUCH. — De l'insuffisance thyro-ovarienne dans la ménopause chirurgicale. *Journ. de méd. de Bruxelles*, 1912, p. 48.
- BATTESTI. — Ménopause opératoire. Thèse Montpellier, 1908.
- BONGRAND. — Etat actuel de l'opothérapie. Thèse Paris, 1897.
- BROUHA et SIMONNET. — Recherches sur l'hormone folliculaire. *Presse méd.*, déc. 1926, nov. 1927.
- Recherches. *Liège méd.*, 1927 et 1928.
- *C. R. Soc. biol.*, janvier 1929.
- BROWN-SÉQUARD. — Action de l'extrait testiculaire. *C. R. Soc. biol.*, 1889.
- BRU. — De l'administration de deux substances antagonistes extraites de l'ovaire. *Bull. méd.*, avril 1923.
- Les extraits d'ovaires dissociés. *Concours méd.*, 1924.
- CHAMPY et GLEY. — Action des extraits d'ovaires sur la pression artérielle. *C. R. Soc. biol.*, nov. 1911.
- Action des extraits de corps jaune sur la pression artérielle. *C. R. Soc. biol.*, nov. 1911.
- COURRIER. — *Archives de biol.*, 1924, p. 370.
- Les hormones ovariennes. *Rev. d'endocrin.*, 1925, p. 94.
- CRAISSANT (P.). — Considérations sur l'opothérapie. Thèse de docteur en pharmacie, Paris, 1926.
- DALCHÉ. — La ménopause chirurgicale. *Progrès méd.*, 1921, p. 545.

- DALSACE. — Castration ovarienne et troubles du métabolisme. Thèse Paris, 1926.
- Douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration ovarienne. *Journ. méd. franç.*, 1928, p. 91.
- EIFER. — L'opothérapie avant Brown-Séquard. *Rev. mod. méd. et chir.*, 1925.
- FERRY. — Conséquences physiologiques de l'ablation des ovaires. Thèse Lyon, 1907.
- FOURCADE et MARY. — Le syndrome anovarique postopératoire et son traitement. *Bull. de la Soc. de méd. de Paris*, déc. 1921.
- GIROUX. — Hypertension de la ménopause. *Bull. méd.*, 1924.
- GLEYS (E.). — Les grands problèmes de l'endocrinologie, Paris, 1926.
- GLOEVECKE. — Koiperliche und gestige Verandungen im Weiblichen Korper nach Künstlichen Verlust der ovarien einerseits und der uterus anderseits. *Arch. Gynœk.*, Bd XXXV, 188.
- GOMÈS. — Opothérapie ovarienne. Thèse Paris, 1898.
- HALLION. — La sécrétion interne des ovaires. *Journ. méd. franç.* 1925, p. 293.
- HIRSCH (Mlle). — Douleurs cellulitiques et ménopause. *Journ. méd. franç.* 1928.
- ISCOVESCO. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1912, p. 104.
- JAYLE. — Insuffisance ovarienne. *Presse méd.*, 1900, p. 133.
- *Journ. méd. franç.*, 1925, p. 309.
- JULIEN. — Recherches sur les suites éloignées de la castration chez la femme et sur l'opothérapie ovarienne. Thèse Lille, 1899.
- LASMOLES. — De la ménopause postopératoire. Thèse Bordeaux, 1927.
- LAUBERT et RAMM. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 17 janv. 1930.
- LEMAIRE. — Les syndromes endocriniens en gynécologie et leur opothérapie. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1920.
- LERICHE. — Traitement de certaines douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration (faux rhumatisme par carence). *Journ. méd. de Lyon*, 1925, p. 17.
- LEYENT (R.). — *Gaz. des hôp. civils et milit.*, oct. 1929.

- LEVI (L.). — Opothérapie endocrinienne, Paris, 1922.
- LEVY VALENSI. — Etat mental de la ménopause. *Journ. méd. franç.*, 1928, p. 94.
- PAILLARD. — Hypertension des femmes castrées. *Journ. méd. franç.*, 1921.
- Hypertension des femmes castrées. *Journ. méd. franç.*, 1925.
- PORACK. — Les syndromes endocriniens. Doin, 1924.
- REGNAULT. — Opothérapie des organes frais. *Bull. de la Soc. de thérap.*, mai 1926.
- ROLLAND et JOUVE. — L'opothérapie ovarienne dissociée et le rôle antagoniste des substances lipoïdiques du corps jaune et du stroma ovarien. *Rev. int. de méd. et de chir.*, 1922, p. 127.
- SCHICKELE. — Action biologique du corps jaune et de la glande interstitielle de l'ovaire. Rapport au IV^e Congrès de l'Association des gynécologistes et obstétriciens de langue française, Paris, oct. 1925.
- SCHIL. — Au sujet de l'administration par voie hypodermique des extraits d'ovaire dissociés. *Progrès méd.*, oct. 1924.
- SIREDEY. — *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1926, p. 286.
- TINEL. — Pathogénie des troubles et des accidents de la ménopause. Sécrétion de l'ovaire et opothérapie ovarienne. *Journ. méd. franç.*, 1928, p. 103.
- VIGNES (H.). — *Rev. franç. d'endocrin.*, 1925, p. 365; *Rev. int. de méd. et de chir.*, 1925, p. 113.
- WATRIN. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1925, p. 772.
- WEILL (M.-P.). — Le rhumatisme de la ménopause. *Journ. méd. franç.*, 1928, p. 75.
- ZÉNOPE. — Les petits signes de l'insuffisance ovarienne. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, avril 1924.

